

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Basel  
(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

---

# Über die peripheren Lungenkrebse im Bereich von Lungennarben

Beobachtungen am Basler Pathologischen Institut  
von 1938—1954

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Justus Melchior Gelzer

von Basel und Schaffhausen

1956



Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von  
Professor Dr. A. Werthemann

Tag der Promotion: 24. November 1955

Sonderdruck aus  
„Virchows Archiv“, Band 329, Heft 4, Seite 504—520 (1956)  
Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Basel  
(Vorsteher: Prof. Dr. A. WERTHEMANN)

**Über die peripheren Lungenkrebse im Bereich von Lungennarben**  
(Beobachtungen am Basler Pathologischen Institut von 1938 — 1954)

Von

**JUSTUS GELZER**

Mit 7 Textabbildungen

*(Eingegangen am 17. Juli 1956)*

## I. Einleitung

Klinische und pathologisch-anatomische Arbeiten über Lungenkrebs handeln weitaus zum größten Teil vom zentralen Lungencarcinom, dem Bronchialcarcinom, was durch dessen zunehmende Häufigkeit allorts begreiflich ist. Demgegenüber sind Publikationen über periphere Lungenkrebs im Schrifttum spärlich. Es waren ROESSLE und FRIEDRICH<sup>6</sup>, die schon vor 17 Jahren auf die Bedeutung von derart lokalisierten Krebsen hingewiesen haben. Sie beschrieben 17 Fälle von bösartigen Lungentumoren, welche sich um alte hyaline und schiefrige pleuranahe *Narben* entwickelt hatten, wobei deren Entstehung „auf dem Boden der Narben erfolgt war, indem eine sekundäre Vernarbung von Krebsgewebe ausgeschlossen werden konnte“ (ROESSLE). Von ROESSLE stammt sodann eine weitere Arbeit über dasselbe Thema<sup>20</sup>, doch erst 1953 und 1955 haben dann LUEDERS und THEMEL über 25 entsprechende Beobachtungen berichtet<sup>15, 16, 25</sup>. Und neuerdings hat LEICHER einen Fall in extenso mitgeteilt<sup>11</sup>. Es schien darum angezeigt, das Sektionsgut der Basler Pathologischen Anstalt auf „periphere Narbenkrebs“ der Lungen durchzusehen. Dazu wurden 539 Fälle von Lungencarcinomen die in den Jahren 1938—1954 zur Obduktion kamen, studiert.

Bevor über die dabei gefundenen peripheren Narbenkrebs im speziellen berichtet wird, soll die Häufigkeit des Lungencarcinoms im gesamten kurz bekanntgegeben werden.

## II. Das Lungencarcinom allgemein

Das Basler Material erweist die enorme Zunahme des Lungencarcinoms im Verlauf der zwei letzten Jahrzehnte in eindrucklicher Weise. 1932 beträgt der Prozentsatz unter den ausgeführten Obduktionen nur 0,36. In dieser Größenordnung bewegen sich auch die Zahlen im Schrifttum<sup>5, 22</sup>. Bis zum Jahre 1954 ist die Prozentzahl auf etwa 3 geklettert. Analoge Zahlen hat WEGELIN veröffentlicht<sup>31</sup>.

Wenn wir die Zahl der Lungenkrebse, welche z.B. 1932 gefunden wurden, zur Gesamtzahl der beobachteten bösartigen Geschwülste im gleichen Jahr in Beziehung setzen, so finden wir einen Prozentsatz von 2,8. 1954 beträgt der gleiche Prozentsatz aber 12,8! Entsprechende Statistiken sind in der Literatur zahlreich<sup>10, 12, 21, 22, 24</sup>.

Daß der Großteil der Lungencarcinome beim männlichen Geschlecht zu finden ist, bestätigt unser Material ebenfalls. Unter 489 Beobachtungen finden sich nur 72 weiblichen Geschlechts. Wie sich die stetige Zunahme der Lungenkrebse in einem Zeitraum von 25 Jahren am

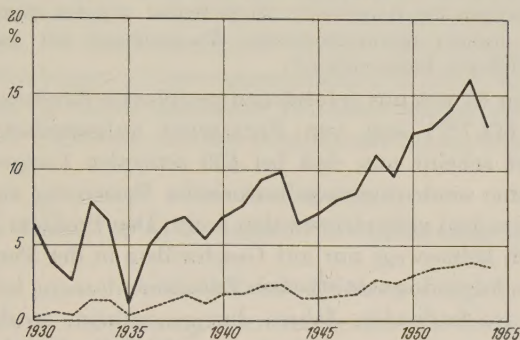


Abb. 1. Kurve der Lungenkrebszunahme: — Anzahl der Lungencarcinome unter den seziierten Krebsen während 25 Jahren in Prozent. .... Anzahl der Lungencarcinome unter der Gesamtzahl der Obduktionen im gleichen Vierteljahrhundert

Basler Institut entwickelt, geht aus der beigegebenen Kurve hervor (Abb. 1).

Es wurde früher darauf hingewiesen, daß aus der Häufigkeit des Auftretens einer Todesursache im hiesigen Autopsiematerial in gewissen Grenzen auf deren Frequenz unter den nicht seziierten Todesfällen geschlossen werden darf<sup>18</sup>.

### III. Periphere Lungennarbenkrebse im Besonderen

Die in den Jahren 1938—1954 seziierten Lungencarcinome (539 Fälle) wurden einer genauen Prüfung unterzogen, um die dabei vorhandenen *peripheren Lungennarbenkrebse* einer speziellen Untersuchung zugänglich zu machen. Es geschah dies — wiewohl nach v. ALBERTINI die histogenetischen Grundlagen für eine *topographische* Einteilung der Lungencarcinome unzulänglich sind<sup>1</sup> —, um den Arbeiten von LUEDERS und THEMEL<sup>15, 16, 25</sup> das Basler Zahlenmaterial an die Seite stellen zu können. Im übrigen ist die Gesamtzahl der publizierten pulmonalen Narbenkrebse noch derart niedrig<sup>10</sup>, daß der Bedarf nach einer weiteren statistischen Untersuchung als gegeben betrachtet werden darf.

Auch wir benützen für die makroskopische Einteilung die von POHL angegebene Gruppierungsart<sup>19</sup>. Diese wird — wie POHL selbst schon

festgestellt hat — durch subjektives Urteil beeinflußt, denn nicht immer kann der pathologisch-anatomische Geschwulstausgangspunkt in der Peripherie mit Sicherheit behauptet werden, wenn die Tumoren schon etwas fortgeschritten sind.

Im untersuchten Material finden sich 80 peripher lokalisierte Krebse (13%). Diese Zahl entspricht den Angaben im klinischen Schrifttum<sup>14, 7</sup>. Dagegen wurde von pathologisch-anatomischer Seite ein Prozentsatz bis zu 30 angegeben<sup>15, 16, 4</sup>.

Erstaunlich hoch ist der Anteil von peripheren Geschwülsten unter den primären Lungenkrebsen der Haustiere<sup>9</sup>. Auch finden sich bei röntgenbestrahlten Kaninchen die meisten regenerativen Wucherungen mit carcinomartigem Charakter in peripheren Lungenteilen<sup>17</sup>.

Unter diesen 80 von uns gefundenen peripheren Krebsen entsprechen nur 35 Fälle (43,7%) den von FRIEDRICH aufgestellten Kriterien<sup>6</sup>. Erwähnenswert scheint uns, daß bei 459 zentralen Lungencarcinomen in 38 Fällen eine eindeutige lokalisatorische Beziehung zu einem narbigen Indurationsfeld gefunden werden kann. Das Problem Narbe/Krebs beschränkt sich keineswegs nur auf Geschwülste in der Peripherie.

Bei der nun folgenden statistischen Zusammenfassung ist eine weitere Beobachtung des laufenden Jahres dazugenommen, so daß wir über insgesamt 36 Fälle berichten können.

Tabelle 1

| Altersgruppen | ♀ | ♂  | Total |
|---------------|---|----|-------|
| 30—34         | 1 |    | 1     |
| 35—39         |   |    |       |
| 40—44         |   |    |       |
| 45—49         |   | 2  | 2     |
| 50—54         |   | 3  | 3     |
| 55—59         |   | 5  | 5     |
| 60—64         |   | 5  | 5     |
| 65—69         | 1 | 4  | 5     |
| 70—74         |   | 5  | 5     |
| 75—79         | 1 | 4  | 5     |
| 80—84         | 1 | 2  | 3     |
| 85—89         | 1 |    | 1     |
| 90—94         | 1 |    | 1     |
| 95—99         |   |    |       |
|               | 6 | 30 | 36    |

Auf eine ausführliche Beschreibung aller Beobachtungen kann verzichtet werden, da sie gegenüber den andernorts schon publizierten Kasuistiken nichts Neues beitrüge<sup>6, 10, 15, 16, 25</sup>.

### 1. Alter- und Geschlechtsverteilung

Das Durchschnittsalter liegt mit 65 Jahren etwas über demjenigen der Fälle anderer Untersucher<sup>6, 15</sup>. Es liegt deutlich höher als dasjenige des allgemeinen Lungencarcinoms, welches mit 55 Jahren angegeben wird<sup>5, 21, 31</sup>. Bringt man die Fälle in 5 Jahresperioden unter, so ergibt sich eine gleich-

förmige Hauptlokalisation zwischen dem 55. und 79. Altersjahr. Das allgemeine Todesalter im Basler Sektionsgut liegt mit 51—60 Jahren niedriger.

Das Verhältnis der Männer zu Frauen beträgt bei unserem Material 5:1; es ist wegen der Kleinheit der Zahlen nicht als hinweisend zu betrachten. Unsere Lungenkrebsfälle allgemein zeigen das Verhältnis 6,8:1.

## 2. Berufsverteilung

Die bei den 36 Fällen vertretenen Berufsgattungen sind mannigfaltig, so daß sich kein Schluß ziehen läßt.

## 3. Geschwulstlokalisation

Entsprechend den statistischen Angaben im Schrifttum<sup>6, 15, 16</sup> sind 78% der untersuchten Krebse in den Oberlappen lokalisiert. Diese Prädisposition ist ein typisches Kennzeichen der peripheren Narbenkrebs. Etwas mehr als die Hälfte der im Oberlappen gefundenen Tumoren sind eindeutig apikal gelegen, während 36% in infraclavikulären Abschnitten zu finden sind. In den Unterlappen werden 8 Tumoren gefunden. Das Verhältnis Oberlappen-:Unterlappenlokalisation lautet 4,7:1. Die linke Lunge ist mit 20 Fällen gegenüber 16 rechts stärker vertreten. Auch dieses Resultat deckt sich mit den publizierten Zahlen in der Literatur<sup>10</sup>.

## 4. Geschwulstgröße

Auch wir finden in 61% walnuß- bis pflaumengroße Tumoren<sup>10</sup>.

## 5. Geschwulstausbreitung

Mit LUEDERS und THEMEL<sup>15</sup> unterscheiden wir die sog. hiluspetale Form, welche einem tuberkulösen Primärkomplex punkto Ausbreitung ähnlich ist. Demgegenüber zeigt die pleuropetale Form die Tendenz gegen die Pleura vorzuwachsen, wobei u. U. ein „Pancoastsyndrom“ sich ergeben kann. Endlich gehören die nur lokal wachsenden Tumoren zur isolierten Form. Nach wiederholter Kontrolle unseres Materials finden wir von den publizierten Zahlen<sup>15</sup> stark divergierende Resultate, was durch die Häufigkeit der Fälle bedingt ist, welche nur *vorwiegend* in einer Richtung

Tabelle 2. *Periphere Narbenkrebs*

|                           |    |      |
|---------------------------|----|------|
| 1. hiluspetale Form . . . | 16 | (18) |
| 2. pleuropetale Form . .  | 10 | (3)  |
| 3. isolierte Form . . .   | 10 | (3)  |
| total . . . . .           | 36 | (24) |

„petal“ sind (s. Tabelle 2, in welcher als Vergleich die Zahlen aus der Arbeit LUEDERS und THEMEL<sup>15</sup> beigelegt sind).

In 26 Fällen des kontrollierten Materials ist eine Pleurabeteiligung nachzuweisen. Darunter finden sich auch *nicht*pleuropetale Formen. Wir betonen diese Tatsache, um zu zeigen, wie schwierig es ist, einen großen Teil der Narbenkrebs in das LUEDERS-THEMELsche Schema eindeutig unterzubringen. Die Pleura costalis ist über dem Tumor bei 26 Beobachtungen 22mal flächenhaft mit der Pleura visceralis verwachsen, 4mal nur leicht verklebt. Von 10 pleuropetalen Formen bewirkt ein Krebs ein Pancoastsyndrom. 8mal findet sich Pleuraerguß. Dabei ist nur in einem Drittel davon die Carcinomätiologie eindeutig erwiesen.

### 6. Metastasierung

Es sind Leber, Nebennieren und Gehirn gleich stark als Fundort hämatogener Metastasen vertreten, an welche sich unmittelbar das Knochensystem anschließt. Als nächsthäufige Lokalisation folgen die Lungen, wobei die Annahme einer bronchogenen Metastasierung<sup>2</sup> bei der Kleinheit der Primärtumoren wohl eher als abwegig betrachtet werden kann. Die Metastasenbefunde in den übrigen Organen bieten ein zu kleines Zahlenmaterial, als daß sie für eine Kennzeichnung verwertbar wären. Aber die Bevorzugung von Gehirn, Leber und Nebennieren entspricht der Reihenfolge, welche für das Bronchialcarcinom aus einer großen Zahl von Statistiken abgeleitet werden kann<sup>10</sup>. Auf der Suche nach Fällen, welche einen ausschließlichen Metastasenbefall von Gehirn und Nebennieren zeigen<sup>8</sup>, können wir nur zwei (5,6%) entdecken, die diese Kombination zeigen.

Tabelle 3. Lokalisation der hämatogenen Metastasen

|                           |   |       |
|---------------------------|---|-------|
| Gehirn . . . . .          | 7 | 14,9% |
| Großhirn . . . . .        | 4 |       |
| Kleinhirn . . . . .       | 3 |       |
| Leber . . . . .           | 7 | 14,9% |
| Nebennieren . . . . .     | 7 | 14,9% |
| Knochen . . . . .         | 6 | 12,8% |
| Wirbelsäule . . . . .     | 3 |       |
| übriges Skelet . . . . .  | 3 |       |
| Lungen . . . . .          | 5 | 10,6% |
| Nieren . . . . .          | 4 | 8,5%  |
| Darmschleimhaut . . . . . | 3 | 6,4%  |
| Haut . . . . .            | 3 | 6,4%  |
| Bauchfell . . . . .       | 2 | 4,2%  |
| Schilddrüse . . . . .     | 2 | 4,2%  |
| Herzmuskel . . . . .      | 1 | 2,1%  |
|                           |   | 100%  |

### 7. Doppelcarcinome

Viermal findet sich ein peripherer Narbenkrebs als 2. Geschwulst *sui generis*. In 2 Fällen handelt es sich dabei um einen zentralen Bronchialkrebs der anderen Lunge, welcher histologisch durch die eindeutig andersgeartete Morphe leicht als mit dem Narbenkrebs nicht zusammengehörig erkannt werden kann. In einem weiteren Fall wird der Narbenkrebs als Nebebefund bei einem Hypopharynxcarcinom erhoben. Endlich verfügen wir über eine Beobachtung eines Triple-Carcinoms (Magen-, Coecum- und peripheres Lungennarbencrebino).

### 8. Histologische Befunde

Um unsere 36 Narbenkrebse nach histologischen Gesichtspunkten zusammenfassend untersuchen und zahlenmäßig verwerten zu können, müssen wir *einer* Einteilung der Lungencarcinomtypen folgen, was bei

den zahlreichen Möglichkeiten von Gruppierungsvarianten<sup>5, 10, 12</sup> nicht leicht fällt. Wir halten uns an die von v. ALBERTINI in seiner „Geschwulstdiagnostik“ angegebenen Haupt- und Untergruppen<sup>1</sup>.

1. Oatzellcarcinom, 2. Pflasterzellcarcinom, 3. Adenomatöses Zylinderepithelcarcinom.

**ad 1. Oatzellcarcinome.** In der Literatur werden für die Häufigkeit des Oatzellkrebses unter den primären Lungencarcinomen Prozentzahlen von 45—55 angegeben<sup>4, 10</sup>. Dagegen finden wir in unserem Material nur in 8,3% derartige Tumoren. Die oft beschriebene Tendenz des Oatzelltyps zur Nekrose<sup>1</sup> findet sich bei unseren Beobachtungen nicht, was wahrscheinlich auf die Kleinheit der meisten Tumoren zurückgeführt werden muß. Der Haferzelltyp soll besonders stark zur Metastasierung neigen<sup>10</sup>. Nur in einem unserer Fälle lassen sich Tochtergeschwülste nachweisen.

**ad 2. Pflasterzellcarcinome.** Mit 16 Geschwülsten vom Pflasterzelltyp (44,5%) steht diese Gruppe in unserem Material an der Spitze und ist höher als der Prozentsatz, welcher dafür beim Gesamtlungencarcinom angegeben wird<sup>10</sup>. Auf die Häufigkeit von Plattenepithelcarcinomen bei Narbenkrebsen hat schon ROESSLE aufmerksam gemacht<sup>20</sup>.

Anepidermoide und epidermoide Krebse verhalten sich punkto Malignitätsindex verschieden<sup>29</sup>. Irgendeine Differenz in bezug auf Malignität kann bei unseren Beobachtungen — welche sich je etwa zur Hälfte an- und epidermoid verhalten — nicht gefunden werden.

**ad 3. Adenomatöse Zylinderepithelcarcinome.** Zu dieser Gruppe gehören 14 Tumoren (38,8%). Dieser Prozentsatz ist signifikant höher als der vom Bronchialcarcinom in der Literatur angegebene<sup>10, 4</sup>. Wenn wir von den 21 Fällen von LUEDERS und THEMEL die 11 vom respiratorischen Alveolarepithel und die 3 vom Bronchialepithel abstammenden Zylinderepithelkrebs zusammennehmen, erhalten wir 66,6%. Abgesehen vom hohen Prozentsatz der Adenocarcinome der Lungen bei Haustieren<sup>9</sup>, steht ein derart hoher Anteil im Schrifttum über den humanen Lungenkrebs einzig da. Wir haben unser Material auch nach der Einteilung von LINDBERG<sup>13</sup> klassifiziert, um eine Vergleichszahl zu den oben erwähnten 66,6% zu bekommen. Wenn wir die Mischformen zwischen Plattenepithel- und Zylinderepitheltyp (Schema LINDBERG: A IIc) ganz den Adenocarcinomen zuordnen, erhalten wir 41,6%.

Ein Carcinoma adenomatosum cylindrocellulare gelatinosum, welches sich aus den Schleimdrüsen der größeren Bronchien entwickelt, ist — was bei der durchwegs peripheren Lage der Geschwülste zu erwarten ist — im Material nicht vorhanden.

Fünf unserer 36 Fälle gehören histologisch zur Untergruppe des Carcinoma cylindrocellulare papilliferum endobronchiale. Nach v. ALBERTINI ist dieser Typ alveolär gebaut, wobei mindestens an einer Stelle

ein wahrscheinlicher Geschwulstausgangspunkt vom Bronchialepithel vorkommt.

Der stark diskutierten Untergruppe des sog. Alveolarzellkrebses gehören 9 Fälle an (25%). Der Geschwulsttyp zeigt histologisch das eben beschriebene Bild. Der differente Punkt liegt im Tumorstroma, welches vom Lungenparenchym zur Verfügung gestellt wird, d. h. die Alveolarsepten tragen die Geschwulstzellen, was instruktiv an allfälligen Metastasen zutage tritt, welche Geschwulstzellen enthalten, die mit denen im Primärtumor völlig identisch sind, deren Gesamtstruktur aber durch das Fehlen des alveolären Stroma sich von der Lungengeschwulst stark unterscheiden kann. Unter 21 Narbenkrebsen finden LUEDERS und THEMEL 11 solche Fälle<sup>15</sup>. Sie nehmen für einen Teil davon eine Carcinomentstehung aus dem Alveolarepithel an, was sie mit dem Fehlen eines bronchogenen Ausgangspunktes in ihren Präparaten und mit einigen Indizienbeweisen begründen. v. ALBERTINI läßt das Problem der Histogenese offen, insofern er zugibt, daß für den sog. „Alveolar-epithelkrebs“ der Ausgangspunkt von Alveolarepithel nicht sicher abgelehnt werden kann; ein Ausgang vom Epithel der kleinen Bronchien aber eher anzunehmen sei<sup>1</sup>. Daraus wäre zu folgern, daß es in der Lunge nur bronchogene Krebse gibt.

Wir finden in einem Viertel der peripheren Narbenkrebses vom Zylinderzelltypus keinen bronchogenen Ausgangspunkt. Auch die oben-erwähnten „Indizienbeweise“ (Alveolarektasien, in deren Lumen anthrakotische krebsfreie desquamiierte Alveolarepithelien zu finden sind, während die Septen oft gesteigerte Epithelotypen zeigen) können in unseren histologischen Bildern größtenteils bestätigt werden. Die Frage der Histogenese müssen wir aber offen lassen.

Drei Beobachtungen sind nicht in das Schema von v. ALBERTINI einreihbar gewesen. In einem Fall handelt es sich um ein Carcino-

Tabelle 4

|                                                                                        |           |            |        |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|--------|
| Periphere Narbenkrebses . . . . .                                                      |           |            | 36     |
| 1. Oatzellcarcinome . . . . .                                                          |           | 3 (8,3%)   |        |
| 2. Pflasterzellcarcinome . . . . .                                                     |           | 16 (44,5%) |        |
| a) epidermoid . . . . .                                                                | 7 (19,4%) |            |        |
| b) anepidermoid . . . . .                                                              | 9 (25 %)  |            |        |
| 3. Adenomatöse Zylinderzellcarcinome . . . . .                                         |           | 14 (38,8%) |        |
| a) Ca. adenomatosum, cylindrocellulare, gelatinosum . . . . .                          | 0 (0 %)   |            |        |
| b) Ca. adenomatosum, cylindrocellulare, papilliferum, endobronchiale . . . . .         | 5 (13,8%) |            |        |
| c) Ca. adenomatosum, cylindrocellulare, cubocellulare papilliferum, diffusum . . . . . | 9 (25 %)  |            |        |
| Nicht klassifiziert . . . . .                                                          |           | 2 }        |        |
| Carcinosarkom . . . . .                                                                |           | 1 }        | (8,3%) |
|                                                                                        |           | 36 (100%)  | 36     |

sarkom. Darauf soll weiter unten näher eingegangen werden. Zwei Fälle lassen sich auf Grund der zur Verfügung stehenden Angaben nicht klassifizieren (Tabelle 4).

Um Vergleichszahlen zu der Arbeit LUEDERS und THEMEL zu erhalten, seien unsere Beobachtungen noch nach der auch von ihnen benützten Einteilung LINDBERGS zusammengestellt. Die hier in Klammern angefügten Zahlen sind die aus dem LUEDERS und THEMELschen Material errechenbaren Prozentsätze<sup>15</sup> (Tabelle 5).

Tabelle 5. *Narbenkrebse aus dem Basler Material*  
Schema LINDBERG: 36 Fälle

|                                                                                                  | Zahl | in % | (LUE-<br>DERS)<br>% | Zahl | in % | (LUE-<br>DERS)<br>% | Zahl | in % | (LUE-<br>DERS)<br>% |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|---------------------|------|------|---------------------|------|------|---------------------|
| A. Krebse aus Bronchialepithel (Bronchioli und Bronchioli terminales) .                          |      |      |                     |      |      |                     | 24   | 66,7 | (47,5)              |
| I. Indifferenzierte Krebse . . . . .                                                             |      |      |                     | 3    | 8,3  | (19)                |      |      |                     |
| a) kleinzellig . . . . .                                                                         | 3    | 8,3  | (19)                |      |      |                     |      |      |                     |
| b) polymorphzellig . . . . .                                                                     |      |      |                     |      |      |                     |      |      |                     |
| II. Differenzierte Krebse                                                                        |      |      |                     | 21   | 58,4 | (28,5)              |      |      |                     |
| a) mehr oder weniger Plattenepithelcarcinome . . . . .                                           | 15   | 41,7 | (14,2)              |      |      |                     |      |      |                     |
| b) Zylinderzell-(Adeno-) Carcinome                                                               | 4    | 11,1 | (4,7)               |      |      |                     |      |      |                     |
| c) Mischformen zwischen a) und b) .                                                              | 2    | 5,5  | (9,5)               |      |      |                     |      |      |                     |
| B. Krebse aus respiratorischem Epithel (Bronchioli alveolares, Ductuli alveolares, Alveolen) . . |      |      |                     |      |      |                     | 9    | 25   | (52,4)              |
| I. Ganz oder überwiegend Zylinderzellkrebs mit oder ohne Schleimbildung . . . . .                |      |      |                     | 2    | 5,5  | (4,7)               |      |      |                     |
| II. Mischformen . . . . .                                                                        |      |      |                     | 7    | 19,5 | (47,5)              |      |      |                     |
| a) Zylinderzellkrebs mit Metaplasie in Richtung Plattenepithel . . . . .                         | 3    | 8,3  | (33,3)              |      |      |                     |      |      |                     |
| b) Zylinderzellkrebs mit polymorphzelliger Entdifferenzierung . . . . .                          | 4    | 11,2 | (14,2)              |      |      |                     |      |      |                     |
| Nicht klassifiziert . . . . .                                                                    |      |      |                     |      |      |                     | 3    | 8,3  |                     |
| Total . . . . .                                                                                  |      |      |                     |      |      |                     | 36   | 100  | (100)               |

### 9. Das Verhalten der Narben

Aus der Bezeichnung „Narbenkrebs“ geht hervor, daß die im Bereich des Lungentumors zu findende Narbe schon vor der Geschwulstbildung

existiert haben muß. Die im Schrifttum<sup>6, 20</sup> angeführten Kriterien für das Vorbestehen der Narbe vor dem Krebs (u. a. Kohlenpigmentablagerungen im Narbengewebe, welche in einem Zeitpunkt zustande gekommen sein müssen, wo des Narbengewebe noch vom Saftstrom benetzt worden ist) treffen wir in 24 Fällen. Häufig kommen nekrotische Tumorbezirke zwischen Narbe und Geschwulstparenchym vor, so daß ein Transport von anthrakotischen Partikeln zur Narbe sowieso unmöglich ist. Somit sind diese Krebse bzw. deren Nekrosen sekundär bei den Narben aufgetreten.

Wenn die *solitäre* Narbe früher als Gegenargument gegen ein zufälliges Zusammentreffen von Narbe und Krebs angeführt wurde<sup>6</sup>, erachten wir diesen Punkt als bedeutungslos, denn eine Carcinomentstehung im Bereiche von verschiedenen Narbenzentren im gleichen Organ ist durchaus denkbar<sup>15</sup>. 16mal finden wir mehrere narbige Indurationsfelder, von denen eines vorzüglich Ort der Geschwulstbildung war.

Drüsenartige Restalveolen, welche im Narbengewebe eingeschlossen sind, sollen für die Existenz der Narbe vor dem Krebs sprechen<sup>20</sup>. Dieser Befund ist im untersuchten Material deutlich.

Was das Lageverhältnis von Narbe und Krebs betrifft, finden wir 23mal eine Durchflechtung beider Elemente. Es handelt sich dabei um etwas ausgedehntere Narbenfelder. 10mal ist die Geschwulst zirkulär um die Narbe entwickelt (klassisches Bild von FRIEDRICH<sup>6</sup>) und 3mal ist die Narbe als bogenförmiger Strang gestaltet, in dessen Konkavität der Tumor sich gebildet hat.

Die im Schrifttum immer wieder erwähnte Pleuraeinziehung über dem Krebs<sup>6, 20</sup> können wir nur vereinzelt finden. Die Fälle mit umschriebenen Pleuraverwachsungen sind weiter oben schon erwähnt worden.

Fast in 80 % des Materials finden wir eine tuberkulöse Narbenätiologie (3 Fälle zeigen florides spezifisches Granulationsgewebe, sodann liegen vielfach Pleurakreidekalkherde und entsprechende Hiluslymphknoten vor). In 13,9 % dürfen wir das Vorhandensein einer Infarktnarbe annehmen. Hier ist der Rußgehalt gegenüber demjenigen tuberkulöser Indurationsgebiete bescheiden. Immer finden sich dabei obliterierte Pulmonalarterien größeren Kalibers. Eine Relation zwischen dem quantitativen Vorkommen von tumordurchwachsenen Gefäßwänden oder von Geschwulstthromben und der Intensität der Metastasierung läßt sich aus unserem Material nicht erheben.

FRIEDRICH u. a.<sup>3, 6</sup> betonen die Möglichkeit einer syphilitischen Narbenätiologie. Zwei unserer Fälle gehören dazu. Beim ersten wird ein strangförmiges Narbenfeld subpleural gefunden, welches bandartig und unter Zug vom linken Oberlappen zur Aortenwand sich fortsetzt.

In der Aorta liegt ein schwerer Befall von Mesoarteritis vor. Der andere Fall soll weiter unten ausführlicher zur Sprache kommen.

Zusammenfassend ergibt sich folgende Verteilung der Narbenätiologie:

Tabelle 6. *Wahrscheinliche Narbenätiologie*

|                                          |          |        |
|------------------------------------------|----------|--------|
| Tuberkulosenarben . . . . .              | 25 Fälle | 69 %   |
| Wahrscheinliche Syphilisnarben . . . . . | 2 Fälle  | 5,5 %  |
| Infarktnarben . . . . .                  | 5 Fälle  | 13,9 % |
| Unklare Ätiologie . . . . .              | 4 Fälle  | 11,1 % |
| Total . . . . .                          | 36 Fälle | 100 %  |

Die von den meisten Untersuchern<sup>6, 15, 16, 19, 20</sup> fast nie vermißte Häufigkeit von Cholesterintafelablagerungen in den zentralen Nekrosen des Tumorparenchyms, welche auch als cancerogener Faktor des Narbenkrebses ins Feld geführt worden ist, können wir auf Grund unserer Unterlagen nicht in dem Maße bestätigen. Dagegen finden wir 26mal nekrotische Geschwulstgebiete, was erwähnenswert ist, da es sich zur Hauptsache um kleine Geschwülste handelt.

Auf die Frage der Pathogenese der pulmonalen Narbenkrebse kann im Rahmen einer statistischen Zusammenfassung nicht näher eingegangen werden. Auf Grund des eigenen Materials könnte nichts anderes oder neues berichtet werden, was von den Angaben im Schrifttum abweicht<sup>6, 10, 20</sup>. Wir möchten allerdings betonen, daß der Begriff „Narbencarcinom“ eigentlich als fragwürdig bezeichnet werden muß. Auf Grund dieses zusammengesetzten Ausdruckes könnte man annehmen, eine Lungennarbe sei die Ursache der Carcinomentstehung, während sich doch alle darin einig sind, daß bis anhin für die Narbe *nur* die Qualität und Funktion eines „lokalisatorischen Realisationsfaktors“ (KAHLAU<sup>10</sup>) als bewiesen betrachtet werden darf. Klarer wäre z. B. der Ausdruck „Luxtacicatrikales Lungencarcinom“ oder ganz schlicht „Lungenkrebs im Bereich einer peripheren Lungennarbe“.

#### IV. Eigene Sonderfälle

Im Anschluß an die statistische Zusammenfassung der bearbeiteten 36 Fälle sollen 2 davon ausführlich mitgeteilt werden. Es handelt sich um Beobachtungen, welche entweder im Vergleich zu den in der Literatur<sup>6, 15, 16, 10</sup> schon publizierten neue oder andersartige Details enthalten, oder ihrer Seltenheit wegen erwähnt zu werden verdienen.

**Fall 1.** 34jährige Hausfrau. Aus der Krankengeschichte der II. Med. Klinik des Basler Bürgerspitals (Chefarzt: Prof. Dr. H. LUDWIG) entnehmen wir, daß Patientin außer einer Pleuritis sicca vor 26 Jahren nie ernstlich krank gewesen sein soll.

Am 20. 5. 49 wurde sie mit der Diagnose: „Fragliche Encephalitis“ ins Spital eingewiesen. Der neurologische Status, sowie Herz- und Lungenbefund

normal. Am 4. 6. plötzlicher Verwirrungszustand, leichter Meningismus. Thorax-Röntgenaufnahme zeigt kleine weiche, unscharf begrenzte Verschattung im 2. ICR rechts vorne. Liquor: 700/3 Zellen neben massenhaft Erythrocyten. Tod am 12. 6. 49 unter den Zeichen zentraler Atemlähmung.

Bei der Autopsie (S.-Nr. 646/49. H.G.-M., Protokoll im Auszug) ergab sich: Leiche einer jüngeren Frau. Die Lungen sind zurückgesunken, ohne Verwachsungen. Im rechten Oberlappen ist ein walnußgroßer, derber Knoten subpleural gelegen, und zwar dort, wo der Oberlappen auf der Unterlappenspitze aufsitzt. Der Knoten erscheint auf Schnitt weiß, randwärts anthrakotisch. Angrenzend findet sich ein

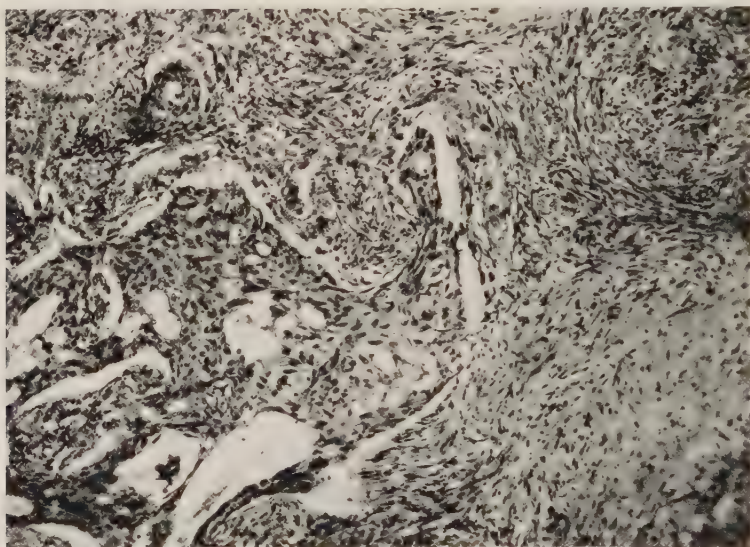


Abb. 2. Stelle aus dem Tumor: links epitheliale Geschwulstzapfen in erweiterten Alveolen; rechts mesenchymaler Anteil. (Vergrößerung 100mal, Hämalaun-Eosin)

kirschkerngroßer Hohlraum mit höckeriger Wandbeschaffenheit. Bronchialschleimhaut blaß, zart. Hiluslymphknoten o. B.

Die mittlere Schädelgrube enthält blutigen Liquor. In der linken Kleinhirnhemisphäre findet sich ein gut walnußgroßer weicher, blutig durchtränkter Herd, dessen Zentrum einen festeren haselnußgroßen Bezirk aufweist.

**Histologische Untersuchung.** *Lungenherd:* In der Peripherie des Herdes findet sich hyalinisiertes Narbengewebe, welches mit anthrakotischem Pigment durchsetzt ist. Die leicht narbige Pleura ist an einer Stelle zwickelförmig eingezogen. Das angrenzende Lungengewebe ist zunächst atelektatisch, allerdings mit auffallend reichlich drüsenförmigen Bildern. Je mehr man sich dem Zentrum nähert, um so breiter werden die Alveolarsepten. Die Alveolen sind durch große kubische Zellen austapeziert. Vereinzelt finden sich rußbeladene desquamiierte Epithelien. Weiter zentralwärts werden die Lichtungen durch massive Tumorzapfen teils knapp ausgefüllt, teils auseinandergedrängt. Diese Zapfen bestehen aus eher gleichmäßigen großen und stark basophilen, dicht gelagerten Geschwulstzellen. Das Stroma ist bindegewebsreich. Plötzlich ändert sich das Bild: die Zellen werden ungleich, oft hell, wie geschwänzt. Das Stroma wächst mit Bündeln fibroblastenartiger großer Zellen zwischen manchmal enorm großen mehrkernigen Riesenzellen. Der Tumor hat sarkomatösen Charakter. Das Proto-

plasma der Riesenzellen ist da und dort vacuolär oder feinkörnig, ähnlich demjenigen der intraalveolären, wohl epithelialen Elemente. Die länglichen Ränder

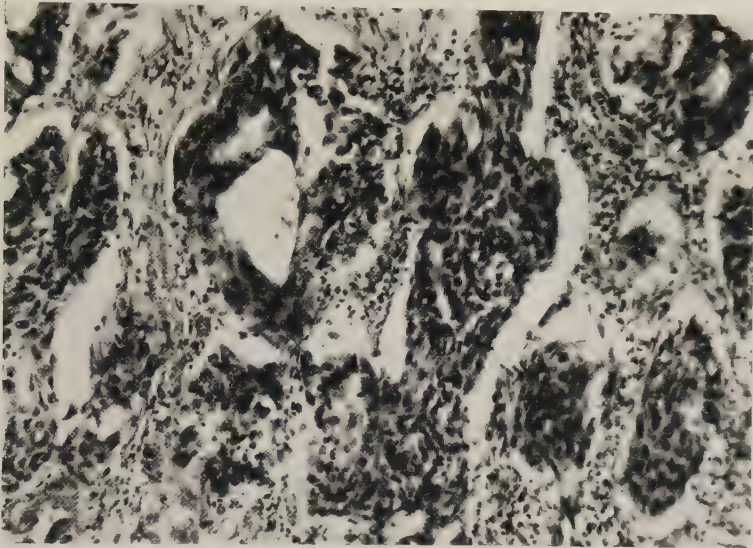


Abb. 3. Detail aus carcinomatösem Geschwulstanteil (Vergrößerung 200mal, Hämalaun-Eosin)

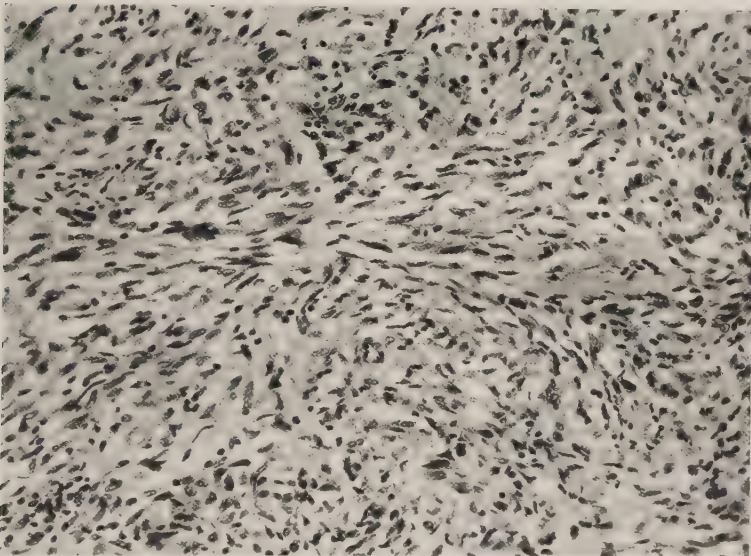


Abb. 4. Detail aus sarkomatöser Partie (Vergrößerung 200mal, Hämalaun-Eosin)

im Stroma zeigen den Typus des Fibrosarkoms (Abb. 2—4). In einem Ast der Lungenarterie ist eine umschriebene Intimawucherung zu sehen, welche eine

Invasion mit polymorphen Zellen zeigt, etwa nach dem Typus der subintimalen Infiltration in Milzgefäßen bei Leukämien (Abb. 5).

*Kleinhirngeschwulst.* Sie besteht aus einer das Hirngewebe infiltrierenden Masse mit Ausläufern. Diese bauen sich aus ziemlich großen, wie Epithelien gestalteten Elementen auf, welche oft pathologische Mitosen zeigen. Der Riesenzellcharakter ist hier besonders deutlich. Allerdings ist die Zellgruppierung nicht immer derart, daß mit Sicherheit entschieden werden kann, ob es sich um einen epithelialen oder mesenchymalen Tumor handelt.

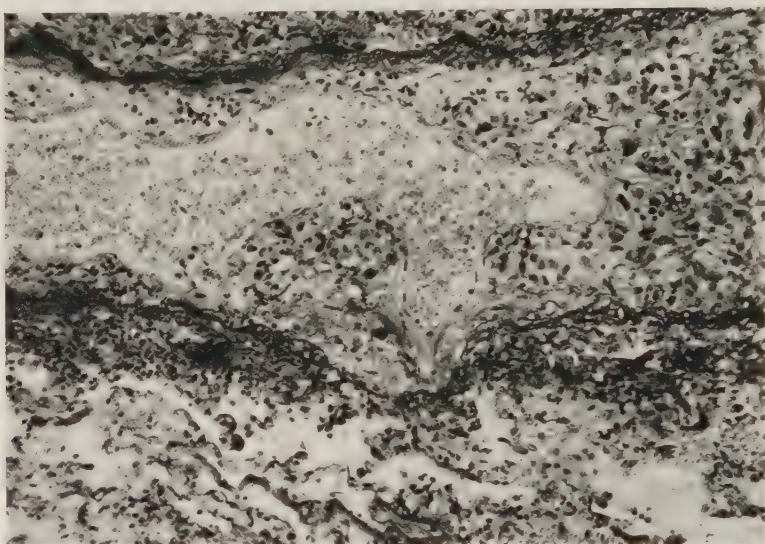


Abb. 5. Gleicher Fall wie Abb. 1—3. Darstellung eines Gefäßes mit subintimaler Geschwulstzelleninfiltration. (Vergrößerung 160mal, Elasticapräparat)

Die pathologisch-anatomische *Diagnose* lautet: Teilweise spindeliges, teilweise polymorphzelliges Carcinosarkom in schiefbrig induziertem, z. T. zerfallendem Narbenherd des rechten Lungenoberlappens. Spindel- und polymorphzellige Sarkommetastase in der linken Kleinhirnhemisphäre. Ausgedehnte apoplektiforme Blutung an der Hirnbasis. Zeichen zentralen Todes. Status menstruationis.

Nach KAHLAU<sup>10</sup> werden Carcinosarkome der Lunge selten als Primärtumoren beobachtet. Die Diagnose soll wegen der Sarkomähnlichkeit gewisser Lungencarcinome nur mit größter Vorsicht gestellt werden (v. ALBERTINI<sup>1</sup>).

In unserem Fall scheint der teilweise sarkomatöse Charakter histologisch eindeutig. WEBER<sup>30</sup> findet zwar in der Lunge ein ähnliches Bild, kann aber nicht mit Sicherheit ausschließen, daß es sich um eine Metastase bei Sitz des Primärtumors im Dünndarm handelt. Die Kleinhirnmetastase fällt als Primärtumor wegen des gewohnten Metastasierungstyps Lunge-Gehirn, der kaum in umgekehrter Richtung beob-

achtet wird, außer Betracht. Die Geschwulstinvasion der Intima im Lungenpräparat spricht weiterhin für die primäre Natur des Lungentumors. Der sarkomatöse Geschwulstanteil wächst aus dem Stroma des epithelialen Teiles zentralwärts vor, so daß ein Kollisionstumor, wie ihn THEMEL<sup>25</sup> beschreibt, wohl nicht vorliegt. Die Frage nach dem Ausgangspunkt der mesenchymalen Krebskomponente — ob Pleura oder eventuell Narbenbindegewebe — wird hinfällig, da ja auch die

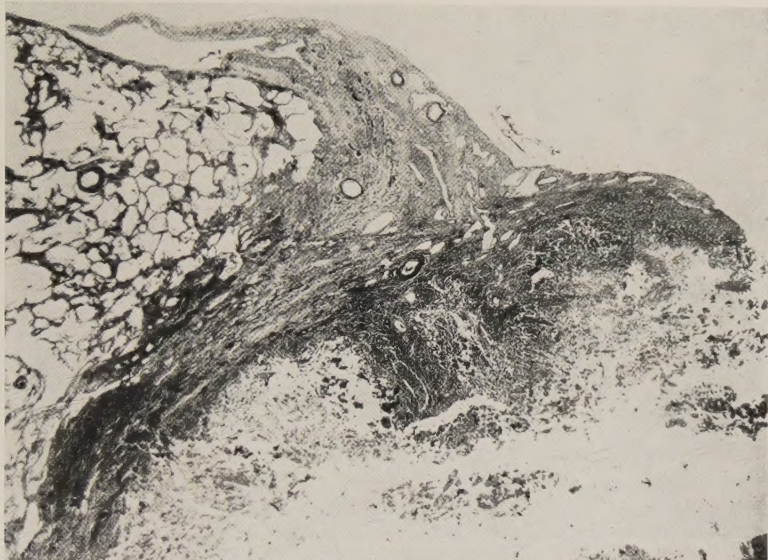


Abb. 6. Übersicht über den mit papillomatösen Tumormassen besetzten kavernenösen Narbenherd. (Vergrößerung 10mal, Lupenbild, Hämalaun-Eosin)

Histogenese der epithelialen Geschwulstpartie nicht mit Sicherheit geklärt werden kann.

**Fall 2.** 58jähriger Kaufmann. Aus der Krankengeschichte geht hervor, daß seit längerer Zeit Herzbeschwerden bestanden haben sollen. In letzter Zeit standen die Symptome einer doppelseitigen Pleuritis im Vordergrund. Mehrmals wurde eine positive Wassermannsche Reaktion gefunden.

Bei der Autopsie (S.-Nr. 977/50, E.B.-B., Obduzent: Prof. WERTHEMANN, Protokoll im Auszug) ergab sich: Leiche eines älteren abgemagerten Mannes. Starke Knöchelödeme. Glans penis o. B. Im Abdomen multiple flächenhafte und strangförmige Verwachsungen. Lungen beidseits fest verwachsen. Herzbeutel obliteriert. In der Mitte daselbst ventral, läßt sich ein flacher derber Knoten feststellen. Auf Schnitt trifft man zähflüssige käsige Massen an.

Im rechtsseitigen Lungenoberlappen apikal findet sich ein teilweise von nekrotischem Material ausgefüllter Zerfallsherd neben schiefrig-narbigen Bezirken. Bronchialschleimhaut stark gerötet. Hiluslymphknoten anthrakotisch, vereinzelt verkalkt.

**Histologische Untersuchung.** *Lungenherd* zeigt in der Wandung des makroskopisch erkennbaren Hohlraumes eine papillomatöse Schleimhautwucherung. Das angrenzende Gewebe ist emphysematös (Abb. 6). Die Schleimhaut der Wand löst sich in ganz feine Zottenbildungen auf, welche aus einem gefäßhaltigen Stroma bestehen. Gegen die Basis zu finden sich dichtere Lagen eines ziemlich anaplastischen Geschwulstepithels, das reichlich atypische Mitosen und starke Kernpyknosen erkennen läßt (Abb. 7). Diese maligne Papillombildung ist deutlich vom benachbarten narbig-schwielen Lungengewebe abgegrenzt. Eine Tiefeninfiltration ist nicht erkennbar. Die Hohlraumwand grenzt an Narbengewebe, welches vereinzelt

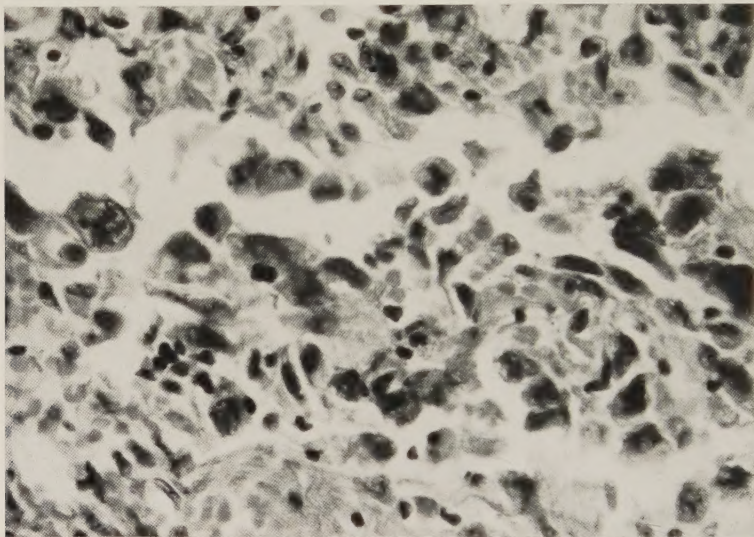


Abb. 7. Detailbild aus dem malignen Papillom: starke Zellpolymorphie und verschiedene atypische Mitosen. (Vergrößerung 550mal, Hämalaun-Eosin)

Alveolen mit typischer Epithellage enthält. Die Gefäße zeigen ausgesprochene Sklerose und stellenweise vollkommenen Verschuß durch Intimapolster. Das Interstitium des angrenzenden emphysematösen Gewebes ist narbig sklerosiert. Vorhandene Bronchiolen sind erweitert bei chronischer Entzündung in der Wandung.

*Knoten im Perikard.* Das Gewebe ist vollkommen bindegewebig verschwielt, keloidartig und derbfaserig mit ausgedehnten Kalkablagerungen. Vereinzelt kommen Capillaren vor, so daß die Möglichkeit eines alten gummösen Prozesses besteht.

Die pathologisch-anatomische *Diagnose* lautet: Chronische, zu ausgedehnter Verwachsung führende Polyserositis. Chronische interstitielle, grobherdige, narbig verschwielenende Entzündung beider, besonders der rechten Lunge. Alter bronchiektatischer, mehrkammeriger Herd im rechten Oberlappen mit papillaren carcinomatösen Wucherungen daselbst. Starke Pulmonalsklerose. Narbig abgekapselter, wahrscheinlich gummöser Herd im Perikard. Allgemeine Arteriosklerose. Fibrosis testis.

Wir schließen diese Beobachtung an die bis anhin spärlich publizierten Fälle von peripheren Lungencarcinomen im Bereich syphilitischer

Narben an<sup>3,5</sup>. Dafür sprechen die Befunde von sklerotisch gummösen Bezirken und Panarteriitiden (Lunge, Perikard), sowie die mehrmals positiven serologischen Reaktionen. Für Lues spricht weiterhin die festgestellte Fibrosis testis. Endlich ist die beschriebene Bronchiektasie im Lungenoberlappen einer sog. „syphilitischen Kaverne“ (TRIPIER<sup>27</sup>) ähnlich. Es fehlt zwar der Befund einer Mesaortitis luica, und die ausgesprochene Pulmonalsklerose ist für chronisch-syphilitische Pneumonien nicht typisch; trotzdem darf die vernarbende Entzündung als auf luischer Grundlage entstanden angenommen werden, da spezifisch-anatomische Zeichen für eine luische Pneumonie (außer den vereinzelt beschriebenen Gummen) nicht bekannt sind<sup>28</sup>. Will man den syphilitischen Charakter ablehnen, so bildet vorstehende Beobachtung ein Beispiel für eine Krebsentstehung im Bereich eines chronisch-entzündlichen Narbenprozesses (ROESSLE<sup>20</sup>). Endlich ist die Möglichkeit einer Kollagenkrankheit, welche zur Lungenfibrose geführt hat (Polyserositis in der Anamnese) nicht von der Hand zu weisen.

### Zusammenfassung

Das Sektionsgut des Basler Pathologischen Institutes zeigt eine beträchtliche Zunahme von *Lungencarcinomen* (absolut und relativ) während der letzten 25 Jahre.

Unter 539 Fällen finden sich 13% *peripher* lokalisiert, wobei 35 Krebse im Bereich einer *Narbe* entstanden sind. Das Durchschnittsalter der Fälle mit peripherem Narbenkrebs beträgt 65 Jahre. Männer zu Frauen wie 5:1.

Histologisch finden sich 44,5% Pflasterzell-, 38,8% adenomatöse Zylinderzell- und 8,3% Oatzellcarcinome. Die Narbenätiologie ist in 79,5% tuberkulöser Natur. 13,9% zeigen Infarktnarben, während 2 Fälle wahrscheinlich eine luische Narbenätiologie aufweisen.

An Stelle des zu viel aussagenden Begriffes „Narbencarcinom“ sollte nur von „Krebs im Bereich einer Lungennarbe“ gesprochen werden.

Zum Schluß werden ein Carcinosarkom und ein malignes Papillom in wahrscheinlich luischem Narbenbereich ausführlicher mitgeteilt.

### Literatur

- <sup>1</sup> ALBERTINI, A. v.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Stuttgart: Georg Thieme 1955. — <sup>2</sup> BOTTERI, G.: Zit. nach KAHLAU. — <sup>3</sup> CARRIERE, G., F. VANDENDORP, A. VERHAEGE u. J. PARIS: Zit. nach KAHLAU. — <sup>4</sup> CATHIE, J. A.: Schweiz. med. Wschr. 1945, 15. — <sup>5</sup> FISCHER, W.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von HENKE-LUBARSCH, Bd. III/3, Berlin 1931. — <sup>6</sup> FRIEDRICH, G.: Virchows Arch. 304, 230 (1939). — <sup>7</sup> GEBAUER, T.: J. Thorac. Surg. 10, 128 (1941). — <sup>8</sup> HARTMANN, G.: Verh. dtsch. Ges. Path. 1952, 386. — <sup>9</sup> JENNY, J.: Schweiz. Z. Path. u. Bakter. 9, 618 (1946). — <sup>10</sup> KAHLAU, G.: Erg. Path. 37, 258 (1954). — <sup>11</sup> LEICHER, F.: Münch. med. Wschr. 1956, 599. — <sup>12</sup> LIEBOW, A. A.: Atlas of tumor pathology, Sect. V, Fasc. 17. Washington: Armed

forces institute of pathology 1952. — <sup>13</sup> LINDBERG, K.: Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena) 8, (1935); 9 (1935/36). — <sup>14</sup> LUEDEKE, H.: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 277, 36 (1953). — <sup>15</sup> LUEDERS, C. J., u. K. G. THEMEL: Virchows Arch. 325, 499 (1954). — <sup>16</sup> LUEDERS, C. J., u. K. G. THEMEL: Dtsch. med. Wschr. 1955, 80. — <sup>17</sup> LUEDIN, M., u. A. WERTHEMANN: Strahlenther. 38, 684 (1930). — <sup>18</sup> MEYER, P.: Krebsforsch. 60, 115 (1954). — <sup>19</sup> POHL, R.: Z. Krebsforsch. 50, 407 (1940). — <sup>20</sup> ROESSLE, R.: Schweiz. med. Wschr. 1943, 1200. — <sup>21</sup> SCHINZ, R., u. E. BILLETER: Schweiz. med. Wschr. 1954, 615. — <sup>22</sup> STAEHELIN, R.: Klin. Wschr. 1925, 1853. — <sup>23</sup> SWAN, L. L.: Arch. of Path. 25, 517 (1949). — <sup>24</sup> SYMANSKI, H.: Münch. med. Wschr. 1955, 581. — <sup>25</sup> THEMEL, K. G.: Zbl. Path. 93, 155 (1955). — <sup>26</sup> TONELLI, L.: Zit. nach LUEDERS u. THEMEL. — <sup>27</sup> TRIPIER, R.: Zit. nach VERSE. — <sup>28</sup> VERSE, R.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von HENKE-LUBARSCH, Bd. III/3. Berlin 1931. — <sup>29</sup> WALTER, H. E.: Krebsmetastasen. Basel: Benno Schwabe & Co. 1948. — <sup>30</sup> WEBER, E.: Zbl. Path. 72, 113 (1939). — <sup>31</sup> WEGELIN, C.: Schweiz. med. Wschr. 1942, 1053.

Dr. JUSTUS GELZER,  
Pathologisch-Anatomisches Institut der Universität Basel